

© Колектив авторів, 2007
УДК 616.936-057.36

**П.С. Аршинов, Н.Г. Лось-Яценко, І.З. Карімов, Г.В. Бацюра,
О.А. Одинець, А.О. Дегтярьова**

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЗАВІЗНИХ ВИПАДКІВ МАЛЯРІЇ В КРИМУ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Представлене клініко-епідеміологічне вивчення завізної малярії в Криму протягом минулих 10 років. Малярія була діагностована у 15 пацієнтів, які перебували в інфекційному відділенні лікарні № 7 м. Сімферополь. Найчастіше завозилася тропічна малярія. Клінічна картина триденної малярії залишалася типовою.

Відзначено дефекти лікування і хіміопротифілактики в ендемічному осередку. Використання тільки гематошизотропних засобів є причиною рецидивів триденної та овале-малярії. Терапія та хіміопротифілактика стійкої до хлорохіну малярії не ефективні. Малярію потрібно підозрювати в усіх мандрівників, які повертаються з ендемічного регіону.

Ключові слова: малярія, хіміопротифілактика, лікування, резистентність до протималярійних препаратів.

У структурі найчастіших причин смертності, що враховуються в статистичному додатку ВООЗ, малярія складає 10,8 % [1]. Завізна малярія залишається актуальною проблемою для країн, вільних від цієї інвазії, через відсутність настороженості лікарів і пізню діагностику, що нерідко призводить до летальних вислідів. Нині на місці ліквідованих осередків за певних умов можуть виникнути нові (гіпотетично – навіть активні) осередки малярії в південних регіонах України, сприятливих у кліматичному й ентомологічному плані. У 1999 р. випадки малярії були зареєстровані на 24 адміністративних територіях Росії, включаючи Москву і Московську область [2].

В останні десятиліття багато лікарів стали вважати малярію екзотичною хворобою, тому при гарячках неясної етіології в пацієнтів кров на малярійні плазмодії або не досліджується зовсім, або її аналіз проводиться після виключення всіх інших причин гарячки. Однак ще до 50-х років ХХ століття Україна і Росія належали до ендемічних з малярії країн [3, 4].

Частота завезення малярії в Україну зберігається на досить високому рівні [5]. Так, якщо в 2000 р. зареєстровано 68 випадків [6], то в 2004 – 169 [7], у 2005 – 119 [8].

АР Крим належить до зон, де кліматичні умови, розмаїтість видів комарів роду *Anopheles*, достатні суми річного тепла, наявність близько 500 анофелогенних водоймищ створюють передумови для можливої передачі триденної, *ovale*-малярії і навіть тропічної з появою джерела збудника. Завезення малярії на територію Криму неодноразово здійснювалося студентами-іноземцями, які навчаються у Сімферополі, а також громадянами, які прибули з ділових і службових поїздок за рубіж. У 2005 р. в АРК зареєстровано 5 256 осіб, які перебували в жарких країнах. Проблема завізної малярії набула особливої значущості у зв'язку з поверненням в Україну миротворчого контингенту зі Сьєрра-Леоне. Так, у 2002 р. 72 % хворих складали саме ці особи, у 2005 р. – 67 %.

Враховуючи те, що кількість хворих на завізну малярію в АРК коливається від 1 до 4 за рік, далеко не всі лікарі дільничної мережі та швидкої допомоги стикаються з цією недугою. Це збільшує відсоток помилок у діагностиці. Тому очевидна необхідність аналізу клініко-епідеміологічних особливостей випадків малярії в Криму.

Матеріали і методи

За останні 10 років в інфекційному відділенні 7 міської лікарні м. Сімферополя перебувало на лікуванні з приводу завізної малярії 15 осіб віком від 21 до 61 року. Усі вони були мешканцями Криму (один проживав тимчасово). У 6 хворих була діагностована тропічна малярія, у 5 – 3-денна, в 1 *ovale*-малярія, в 1 – 4-денна, а в 2 хворих виявлена мікст-інвазія (тропічна й овале). Привертає увагу почастищення завезення *ovale*-малярії і малярії-мікст. Завезення малярії здійснювалось із Сьєрра-Леоне (2 випадки), Анголи (2 випадки),

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Малі, Гвінеї, Індії, Йемена, Нігерії, Конго, Гани, а також з країн ближнього зарубіжжя – Азербайджану (2 випадки) і Таджикистану (2 випадки). Клінічний діагноз виставляли на підставі клініко-епідеміологічного та лабораторного підтвердження малярії у мазках і товстих краплях крові.

Результати досліджень та їх обговорення

При аналізі часу захворювання після виїзду з ендемічної місцевості виявлено, що в більшості хворих він становив від 2 до 22 днів, у 2 хворих клінічні прояви виникли через 5 місяців після повернення, в 1 – через рік, 1 пацієнт відчув нездужання вже перед від'їздом в Україну. На перенесену малярію або якісь гарячкові стани під час перебування в осередку вказували 46,7 % осіб.

У більшості хворих (10 пацієнтів) хіміопротекція малярії не проводилася або була неякісною: мефлохін з раннім припиненням прийому; примахін у недостатній дозі; нівахін, фансидар до яких паразит, мабуть, був стійким.

73,3 % хворих ушпиталені на 1-4-й день недуги; 1 пацієнт – на 10-й день, затримка госпіталізації була пов'язана з негативним результатом амбулаторного дослідження взятих мазків крові на малярію на початку захворювання; 2 хворих протягом 2 тижнів за медичною допомогою не зверталися, в одного з них захворювання закінчилося летально.

Слід зазначити, що з появою клінічних симптомів більшість пацієнтів (12) підозрювала у себе малярію, зверталася в лікувальні установи з проханням обстежити на цю інвазію, 4 особи самостійно починали прийом протималярійних препаратів, що затрудняло лабораторне підтвердження захворювання і змінювало клінічну картину, зокрема, температурну криву.

З 6 хворих на тропічну малярію в 4 була діагностована гостра малярія на підставі часу захворювання після виїзду з осередку, що вкладається в межі інкубаційного періоду, заперечення цієї інвазії в минулому і відсутності в мазках крові гамонтів. У 2 випадках захворювання було розцінено як рецидив, оскільки такі люди перенесли малярію під час перебування в осередку; проведена терапія (в одного пацієнта делагілом, в іншого – хініном), очевидно, виявилася неефективною, а час після повернення з ендемічної зони перевищував інкубаційний період.

Середній ступінь тяжкості тропічної малярії був у 26,7 % хворих, тяжкий, з розвитком сомноленції та коми – у 13,3 %, з летальним вислідом в 1 хво-

рого. Причиною його загибелі було пізнє звертання за медичною допомогою – більше 2 тижнів від початку недуги, протягом яких не проводилася специфічна терапія і мало місце зловживання алкоголем.

Гарячка у хворих на *Falciparum*-малярію відрізнялася розмаїтістю: у 2 хворих гострий початок з щоденною температурою тіла до 39-40 °С постійного характеру з незначним короткочасним зниженням протягом доби; 2 хворих відзначали субфебрилітет протягом 2-3 днів, потім температура підвищувалася до піретичного рівня з підйомами 3-4 рази на добу. Тривалість гарячки після початку в стаціонарі терапії, як правило, становила 3-5 днів з поступовим зниженням до субфебрильних величин. На висоті підйому температури хворих турбував біль голови, різка слабкість, міалгії, іноді – блювота і послаблення випорожнень.

Одна особа після появи нездужання, запаморочення, тахікардії самостійно почала прийом мефлохіну, який регулярно одержувала під час перебування в осередку. Надалі підвищення температури вже не було, а одиничні кільця паразита і ядра зруйнованих кілець з труднощами були виявлені в мазках крові після декількох спроб дослідження.

Цікаво відзначити, що в 1 хворого після переохолодження з'явилося «дертя» у горлі, покахування, слабкість, одноразово підвищилася температура тіла до 37,2 °С. На тлі самостійного лікування тетрацикліном гарячки вже не було. За місяць до цього зазначений пацієнт переніс тропічну малярію у Сьєрра-Леоне, де проводилася терапія хініном і хіміопротекція фансидаром.

Озноб і потовиділення були незначними. Збільшення (від 1 до 5 см з-під реберної дуги) і помірна болючість печінки констатовані у всіх хворих на тропічну малярію, в 1 виявлена спленомегалія.

При середньому ступені тропічної малярії в загальному аналізі крові відзначався помірний лейкоцитоз – до 7-7,8 Г/л, з паличкоядерним зсувом (13-40 %), прискорена ШОЕ (20-35 мм/год). Рівень білірубину, сечовини, протромбіновий індекс були в межах норми, вміст АлАТ незначно підвищувався – 1,8-2,2 ммоль/(лхгод). В аналізі сечі виявлялися токсичні зміни: підвищення білка до 0,33 ‰, кількості лейкоцитів (до 10 у полі зору) і еритроцитів (1-3 у полі зору).

При тяжкому ступені тропічної малярії гемоглобін знижувався до 73 г/л, кількість лейкоцитів

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

зростала до 15,5 Г/л, паличкоядерний зсув – до 25-26 %, підвищення білірубину до 95-217 мкмоль/л за рахунок прямої фракції, відзначалося падіння протромбінового індексу до 50 %, загального білка до 48 г/л, підвищення рівня сечовини до 9,8-12,6 ммоль/л. У загиблого від малярії хворого в крові виявлялися бластні мієлоцити (20 %), юні (7 %), тромбоцитопенія (38 Г/л).

Діагноз тропічної малярії підтверджувався виявленням у мазках і товстих краплях крові кілець (за гострої форми) та кілець і гамонтів (при рецидивах) паразита. У хворих зі середньотяжким перебігом кількість паразитів становила 700-43 360 в 1 мкл крові. При цьому слід зазначити, що у випадках початку самостійного прийому протималярійних препаратів відзначався тільки субфебрилітет, а в крові виявлялися одиничні кільця паразита і зруйновані ядра. У хворого з тяжким ступенем малярії і розвитком коми рівень паразитемії становив 108 000 в 1 мкл крові, при цьому виявлялися як кільця, так і трофозоїти, шизонти, гамонти. Цікаво відзначити, що у хворого з тяжким перебігом тропічної малярії, коли спостерігався сопорозний стан і незвичайно високий рівень паразитів у крові (554 280 в 1 мкл), проміжні стадії еритроцитарної шизогонії не виявлялися, а були тільки кільця і юні трофозоїти.

У всіх 5 хворих на 3-денну малярію діагностовано рецидив захворювання, на що вказували відомості про перенесену інвазію протягом найближчих 5-12 міс., терміни повернення з ендемічної зони (38 днів – 1 рік), а також неадекватна терапія в осередку (недотримання дози препарату і тривалості протирецидивного лікування). 2 пацієнти за 16-18 днів до захворювання відзначали гарячку в анамнезі, під час якої в одного був прийом примахіну в недостатній дозі, другий не лікувався взагалі, тому що збудник не був виявлений. Характерно, що усі хворі на 3-денну малярію, які прибули з Азербайджану і Таджикистану (4 особи), хіміопротифілактику не одержували і у всіх члени родини хворіли на малярію. Одному з них діагноз був виставлений на підставі клініко-епідеміологічних даних (одночасно госпіталізовані дружина і дитина хворого з аналогічною клінікою і лабораторним підтвердженням малярії). Пацієнт, який приїхав з Індії, під час проживання в осередку регулярно приймав протималярійні препарати, лихоманив, але лабораторне підтвердження малярії у себе заперечував.

Перебіг 3-денної малярії був середньотяжким. Малярійні пароксизми виникали, як правило, із

правильними інтервалами – через день, супроводжувалися ознобом і потовиділенням зі зниженням температури, під час підйому температури турбувала слабкість, біль голови, артралгії, спрага, іноді блювота. У пацієнта, який самостійно почав прийом делягілу, клінічні прояви обмежилися одиничним пароксизмом.

У всіх хворих була виявлена гепатоспленомегалія (збільшення печінки на 2-4 см з-під реберної дуги, селезінки – на 0,5-3 см). Зміни в загальному аналізі крові були помірні: гемоглобін у межах норми, помірний лейкоцитоз тільки в одного хворого, паличкоядерний зсув до 10-20 %, збільшена ШОЕ до 26-35 мм/год. Токсичні зміни в сечі помірно виражені, білірубін і АлАТ в межах норми, тільки в одного хворого білірубін підвищився до 47 мкмоль/л. При дослідженні мазків і товстих крапель крові виявлялися всі стадії розвитку паразита в кількості 1 720-5 000 в 1 мкл крові.

Хворий з рецидивом *ovale*-малярії за місяць до повернення з осередку переніс малярію мікст (*vivax* + *ovale*), лікувався артемізиніном, при цьому зберігалися слабкість, субфебрилітет, а кількарзові дослідження крові на наявність паразитів були негативні. Потім відзначалося підвищення температури тіла до фебрильних цифр без правильної 3-денної кривої і були виявлені одиничні юні форми і трофозоїти *P. ovale*. При цьому відзначалася гепатоспленомегалія за відсутності змін в аналізі крові й сечі.

Завезення 4-денної малярії є досить рідким. Хворий з цією формою інвазії прибув з Конго, де за місяць до госпіталізації переніс гарячку з правильними 72-годинними пароксизмами, що супроводжувалися ознобом і потовиділенням, а після декількох приступів температура нормалізувалася без лікування. Виниклий після повернення з осередку рецидив характеризувався підйомами температури з ознобом і потовиділенням з інтервалом у 4 дні. При госпіталізації у нього виявлялися гепатоспленомегалія, зниження гемоглобіну (88 г/л), збільшення ШОЕ (38 мм/год). Кількість паразитів у крові становила 4 770 в 1 мкл і протягом 5 днів знизилася.

Хворий на малярію-мікст (тропічна + овале) двічі переніс малярію під час перебування в ендемічній зоні, лікувався хініном, фансидаром, ларіагом, хіміопротифілактику не одержував. Занедужав через 5 міс. після повернення. Пароксизми з ознобом і потом виникали через 48 год, супроводжувалися помірною інтоксикацією, збільшенням печінки і селезінки, потемнінням сечі, підви-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

щенням рівня білірубину до 33,4 мкмоль/л і АлАТ до 1,6 ммоль/(лхгод). У крові був тільки паличкоядерний зсув (22 %), у сечі – токсичні зміни і збільшення кількості лейкоцитів в аналізі за Нечипоренком до 28,1 М/л. Слід зазначити, що при дослідженні мазків і товстих крапель крові виникли труднощі у диференціації виду паразитів і тільки після дослідження в СЕС АРК виявлені плазмодії були розцінені як *P. falciparum* (кільця) і *P. ovale* (кільця, трофозоїти, шизонти, морули) у кількості 10 800 в 1 мкл. На тлі терапії хініном *P. falciparum* зникли з крові на другу добу, *P. ovale* із прогресивним зменшенням зберігалися протягом 4 днів.

Особливу цікавість становить хворий на тропічну і 3-денну малярію на тлі ВІЛ-інфекції. За 8 днів до прибуття в Україну в нього відзначався короткочасний підйом температури до 40 °С, при цьому малярія лабораторно не підтвердилася, але лікування хініном проводилося. Через 20 днів знову виникли пароксизми з гіперпіретичною температурою, ознобом, потовиділенням, що повторювалися з інтервалами 5 днів, 3 дні, потім – щодня, при цьому відзначалася гепатоспленомегалія, паличкоядерний зсув у крові (19 %), збільшення ШОЕ і токсичні зміни в сечі. Малярійні паразити в перші дні хвороби не виявлялися, і тільки на 10-й день інвазії з'явилися кільця і гамонти *P. falciparum*, а також кільця, трофозоїти і шизонти *P. vivax* у кількості 12 410 в 1 мкл. Аналіз мазків викликав утруднення і необхідне було залучення компетентних фахівців. На тлі початої терапії плазмодії *vivax*-малярії зникли з крові через 2 дні, у той час як кількість *P. falciparum* знижувалася протягом 12 днів, що, ймовірно, було обумовлено супутньою ВІЛ-інфекцією.

Лікування хворих на 3-денну і *ovale*-малярію проводили делагілом (3 дні) з наступним призначенням примахіну по 1 табл. 3 рази на день 14 діб. 4-денну малярію лікували делагілом (5 днів) і примахіном (3 дні). Визначені труднощі в лікуванні тропічної малярії пов'язані з відсутністю в Україні хініну, що є препаратом вибору. Хворим із середньотяжкою тропічною малярією призначали хінін у порошках у поєднанні з доксицикліном (7 днів), потім – примахін (5 днів). В одного пацієнта у зв'язку з виниклою вираженою побічною дією препарату (зниження слуху, шум у вухах) хінін був замінений делагілом у комбінації з метакельфіном. На нашу думку, пацієнтам з тяжким ступенем тропічної малярії необхідне внутрішньовенне введення хініну. Терапія фансидаром, артемізиніном у тяжкого хворого із сомноленцією

супроводжувалася прогресивним ростом паразитемії, що була зупинена тільки завдяки введенню хініну внутрішньовенно по 600 мг 2 рази на добу.

Висновки

1. Обстеження на малярію осіб, які повернулися з ендемічних осередків, має проводитися при будь-якій зміні самопочуття, а у випадках можливої мікст-інфекції – з обов'язковим залученням компетентних фахівців з лабораторної діагностики.

2. Серед завізних випадків малярії велику частину становить тропічна, при якій існує загроза розвитку злюкисних форм із летальним вислідом.

3. Перебіг 3-денної малярії, як правило, супроводжується типовими пароксизмами, однак при цій формі частіше відзначається пізня діагностика.

4. Більшість хворих при порушенні самопочуття і підйомі температури, підозрюючи в себе малярію, самостійно починають прийом протималярійних препаратів, що надалі спотворює клінічну картину інвазії і погіршує лабораторну діагностику.

5. Лікування хворих на 3-денну й овале-малярію в ендемічних осередках з використанням тільки гематошизотропних препаратів надалі призводить до виникнення рецидивів. Терапія в осередках препаратами, що використовуються для хлорохінорезистентних плазмодіїв, не завжди запобігає розвитку рецидивів.

6. Хіміопротифілактика малярії найчастіше не проводиться або проводиться неякісно, чи препаратами, до яких паразит резистентний.

Література

1. Шаханина І.Л., Игони́на Е.П., Брико Н.И. Смертность от инфекционных болезней в различных регионах мира // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – № 3. – С. 59-61.
2. Малярія. Ситуация в Российской Федерации и странах СНГ, оценка эффективности противомалярийных мероприятий в активных очагах инфекции: Информ. письмо № 23 от 27.06.2000 г. № 1100/1799-0-113 / Департамент Госэпиднадзора МЗ РФ. – М., 2000. – 6 с.
3. Алятин Ю.С., Турьянов М.Х. Малярія: Методическое пособие для врачей. – М.: РМАПО, 2002. – 75 с.
4. Лобан К.М., Полозок Е.С. Малярія. – М.: Изд-во Рос. Ун-та дружбы народов, 1995. – 291 с.
5. Бодня Е.И. Малярія // Мистецтво лікування. – 2006. № 6 [032]. – С. 15-20.
6. Малярія в Україні: Информ. лист від 24.04.01 р. № 04.3/845 / ЦЕС МОЗ України. – К., 2001. – 5 с.
7. Малярія в Україні: Информ. лист від 11.04.05 р. № 04.3/

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

743 / ЦЕС МОЗ України. – К., 2005. – 5 с.

8. Малярія в Україні: Інформ. лист від 17.05.06 р. № 04.3/1040 / ЦЕС МОЗ України. – К., 2006. – 5 с.

CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL ESTIMATION OF IMPORTED MALARIA CASES IN CRIMEA

P.S. Arshynov, N.H. Los-Yatsenko, I.Z. Karimov, H.V. Batsyura, O.A. Odynets, A.O. Dehtiarivova

SUMMARY. Clinico-epidemiological study of imported malaria in Crimea during the last 10 years is presented. Malaria was diagnosed in 15 patients at the infectious department of Simferopol City Hospital

№ 7. Tropical malaria was more often the case of imported malaria. The clinical course of tertian malaria is typical.

Authors indicated defects of treatment and chemoprophylaxis in endemic foci. Treatment of patients with tertian and ovale malaria using only hemozoinotropic drugs, causes relapses. Therapy of chloroquine-resistant malaria and hemoprophylaxis is not effective. Malaria should be suspected in all travelers, who return from an endemic area.

Key words: malaria, chemoprophylaxis, treatment, resistance, to contramalaria preparations.

© Бодня К.І., Лавриненко М.В., Повгородня О.І., 2007
УДК 616.995.42-616.993.1-085

К.І. Бодня, М.В. Лавриненко, О.І. Повгородня

ОРНІДАЗОЛ СУЧАСНИЙ ПЕРСПЕКТИВНИЙ ПРЕПАРАТ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ДЕМОДЕКОЗ І ЛЯМБЛІОЗ

Харківська медична академія післядипломної освіти

На підставі проведених досліджень виявлені закономірності зміни характеру адаптивних реакцій організму; показано, що співвідношення кортизолу й інсуліну визначають особливості відповідної реакції організму на інвазію. Запропоновано ефективний спосіб усунення дезадаптаційних розладів організму хазяїна шляхом застосування антипаразитарного засобу орнідазолу, що забезпечує високу ефективність лікування демодекозу і лямбліозу.

Ключові слова: демодекоз, лямбліоз, лікування, орнідазол.

Рівень здоров'я людини визначається природними факторами довкілля, пов'язаними з індивідуальною діяльністю людини і діяльністю суспільства. Негативний вплив антропогенних змін навколишнього середовища, що підсилюється в останні десятиліття, масова міграція населення нині є дуже серйозною причиною порушення здатності організму людини активно адаптуватися до умов довкілля. Цілий ряд факторів, таких як порушення екологічного балансу, соціально-економіч-

на нестабільність, призвели до порушення імунного фону населення, зниження захисних сил організму людини. У результаті цього зросла ураженість населення паразитарними захворюваннями і зріс ступінь їх клінічних проявів [1-4].

В останні роки істотно переглядається соціальна значущість паразитарних хвороб. Особливістю паразитозів є надзвичайна розмаїтість клінічних проявів навіть при зараженні тим самим видом збудника – від безсимптомного (субклінічного) перебігу до найтяжчих проявів з летальним вислідом. Це зумовлюється складним впливом комплексу різноманітних і численних зовнішніх і внутрішніх патогенетичних факторів, вплив яких закономірно змінюється залежно від стадії і тривалості хвороби [5-9].

Багаторічний перебіг паразитозів супроводжується різними неспецифічними проявами: стомлюваністю, слабкістю, зниженням апетиту, дратливістю, поганим сном, зниженням працездатності і т.ін. Часто при тривалому перебігу інвазії розвивається депресія, «відхід у хворобу».